# Über eine transportable Vorrichtung zur Speisung des überlebenden Säugetierherzens und einige damit angestellte Versuche.

## Inaugural-Dissertation

zur

ACAD.
LAND. BAT.
BIBL.

**Erlangung der Doktorwürde**

der

hohen Medicinischen Fakultät der Landes-Universität Rostock

vorgelegt von

**Paul Weidner,**
Approb. Arzt in Rostock.

**Rostock**
H. Winterberg's Buchdruckerei
1903.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Rostock.

Referent: Professor Dr. Langendorff.

# Einleitung.

Seit dem Jahre 1895 sind aus dem physiologischen Institut zu Rostock mehrfach Arbeiten über die Leistungen des isolierten und durch einen künstlichen Blutstrom gespeisten Säugetierherzen hervorgegangen. Bei fast allen diesen Arbeiten wurde der von Prof. Langendorff beschriebene Apparat benutzt, der im Laufe der Zeit verschiedenen Modifikationen unterworfen wurde, sich aber im allgemeinen gut bewährt hat. (Eine schematische Darstellung und Beschreibung der in letzter Zeit gebrauchten Vorrichtung giebt Kobert's Lehrbuch der Intoxikationen II. Aufl. I. Bd. S. 181, Stuttgart 1902.)

Der so gestaltete Apparat ist jedoch nur für Laboratoriumsversuche bestimmt und kann infolge seines Baues (wegen der Druckvorrichtung vor allem) nur unter Schwierigkeiten an einem andern als einem bestimmten Platze in Gebrauch genommen werden.

Die am isolierten Säugetierherzen ausgeführten Untersuchungen hatten nun allmählich Resultate gezeitigt, die zur Demonstration in der Vorlesung reif waren; um dies vor allen Dingen zu ermöglichen, dann aber auch um besser, als es bisher angängig war, am Herzen selber möglichst frei arbeiten zu können, wie es z. B. die Schlütersche Arbeit erforderte, war die

Konstruktion eines neuen Apparates wünschenswert, der leicht transportabel und ohne besondere Umstände benutzbar war.

Dieser hat sich seit seiner Herstellung vielfach als sehr brauchbar gezeigt, unter anderem auch bei der eben erwähnten Arbeit von Schlüter und bei meinen eigenen Versuchen. Er soll im Folgenden beschrieben werden.

Prof. Langendorff hat Abbildungen dieser Vorrichtung im Jahre 1901 auf dem Turiner Physiologencongress demonstrirt. Von mir selbst war schon vorher eine experimentelle Prüfung desselben ausgeführt worden. Aus äusseren Gründen musste aber die Veröffentlichung bis jetzt verschoben werden. Die im Folgenden ausgeführten toxikologischen Versuche sind im Wintersemester 1903 von mir angestellt worden.

## Der Apparat.

Um demjenigen, der das Bild des Laboratoriumsapparates im Gedächtnis hat, gleich die neue Vorrichtung wenigstens einigermassen anschaulich zu machen, sei hier gesagt, dass die ganze Druckeinrichtung des Laboratoriumsapparates in Wegfall kommt, wo durch Wasserdruck in einer grossen Glasflaschen komprimierte Luft die Speiseflüssigkeit durch die Coronargefässe des Herzens treibt. Dafür erzeugt die Ernährungsflüssigkeit durch ibre eigne Schwere den für die Funktion des Herzens nötigen Druck und befindet sich daher in angemessener Höhe über den Herzen.

Daraus ergiebt sich von selber, dass das Aussehen des neuen Apparates von dem des alten gänzlich ver-

schieden sein muss, er bietet sich dem Beschauer im Grossen und Ganzen dar als ein von einem Reservoir gekröntes Messingrohr, dessen unterem Ende sich die Überleitungsanordnung anschliesst, die zum Herzen führt.

Das Ganze wird vermittelst zweier Holzklammern, die das Messingrohr umfassen, von einer hohen eisernen in ein dreifüssiges Stativ eingefügten Stange sicher getragen. Zur näheren Beschreibung wollen wir mit dem

**Reservoir**

beginnen. Es besteht aus zwei Teilen, einem äusseren, doppelwandigen Blechgefässe und einem von ihm rings umschlossenen Glasrecipienten, der zur Aufnahme der Speiseflüssigkeit bestimmt ist. Das Blechgefäss ist doppelwandig und der Zwischenraum mit einer Isolirschicht (Scagliol) ausgegossen, da es als wärmendes Wasserbad zu dienen hat. Es hat einen inneren Durchmesser von 15 cm., ist cylindrisch gebaut und mit einem Glasfenster versehen, um den Stand der Ernährungsflüssigkeit beurteilen zu können. An seinem Boden ist seitlich ein Plantamour'scher Ansatz von 15 cm. Länge eingelassen; darunter befindet sich auf einer Metallplatte, die an dem Messingrohr ihren Halt findet, ein Mikrobrenner. Es soll auf diese Weise das Wasserbad auf möglichst konstanter Temperatur erhalten werden. Im Innern des Gefässes sind horizontal und parallel zu einander zwei von mehreren konkentrischen Lochreihen durchbohrte Blechplatten befestigt, die beide mit einem zentralen Ausschnitt versehen sind. In diesen Ausschnitten befindet sich der Glasrecipient; er hat einen

Durchmesser von 7 cm. und ist gleichfalls cylindrisch gebaut, verjüngt sich jedoch konisch nach unten bis zu einer Ausflussöffnung von 3 mm Weite. Ein Thermometer, das in den durchlochten Blechringen angebracht ist, dient zur Messung der Wasserbadtemperatur.

Der Boden des Blechgefässes hat in der Mitte einen runden Ausschnitt von 30 mm Weite. Hier setzt das vorhin erwähnte

**Messingrohr**

an. Es ist 90 cm. lang, hat den gleichen Durchmesser wie der Ausschnitt im Blechgefässe, und ist dort mit Ringdichtung eingeschroben. Einige Centimeter oberhalb seines unteren Endes schickt es ebenfalls einen Plantamour-Ansatz ab, dem oben erwähnten an Form gleich und zu demselben Dienste bestimmt. Auch hier übernimmt die Erwärmung ein Mikrobrenner.

Das Messingrohr ist als eine Verlängerung des Wasserbades zu denken, mit dem es ja durch den Bodenausschnitt in Verbindung steht, und birgt, wie das Blechgefäss den Recipienten, so dessen Fortsetzung, ein Glasrohr, das durch ein Stück Gummischlauch mit der Ausmündung des gläsernen Recipienten verbunden ist. Dieses 3 mm weite Glasrohr ist, um es gegen zu starke Erhitzung zu schützen, in seiner unteren Hälfte mit Gummischlauch überzogen; ferner ist es von einer Kupferspirale umgeben, die bei der Erwärmung vom unteren Plantamour-Ansatz aus, die Wärme möglichst schnell und gleichmässig durch das ganze mit Wasser gefüllte Messingrohr verteilen hilft. Die Glasröhre ragt

einige Centimeter aus dem unteren Ende des Messingrohres heraus, in dessen unterste Öffnung es mittelst Gummikonusverschraubung dicht eingelassen ist. Hier beginnt dann

**Die Überleitungsvorrichtung zur Herzkanüle.**

Ein kurzer Gummischlauch vermittelt den Übergang der bisher senkrechten Leitung in die horizontale Lage, unterstützt von dem mit ihm verbundenen knieförmig gebogenen Ansatzstücke eines sogenannten Senguerd'schen Hahnes (s. R. Gscheidlen Physiologische Methodik. Braunschweig 1876, S. 444 u. 445.) Dieser besitzt 2 von einander getrennte Bohrungen, eine horizontale und senkrechte, dazu eine aus der horizontalen in die vertikale Richtung übergehende. Je nach seiner Einstellung erlaubt er die Flüssigkeit aus dem Recipienten und der daran angeschlossenen Leitung entweder nach aussen abzulassen oder zur Anschlusskanüle weiter zu leiten. Zu letzterem Zweck ist der eine Arm des Hahnes mit einem Stück sehr dickwandigen Gummischlauches versehen. Eine starke Metallklemme, die diesen Schlauch umfasst, ist so eingerichtet, dass eine Schraube mit sehr feinem Gewinde und mit umfangreichem Kopf die Weite des Schlauches beliebig zu verändern gestattet. Dadurch lässt sich die Geschwindigkeit der durchströmenden Flüssigkeit aufs genaueste reguliren. Der Schlauch mündet in die gläserne

**Anschlusskanüle.**

Diese ist jetzt dreischenklig und besteht aus einem ⊣ förmigen Rohre von gleichmässiger Weite. Der

obere Schenkel desselben trägt einen konisch ausgeschliffenen Metallaufsatz, in den ein entsprechend gestalteter, leicht herausnehmbarer, aber dennoch gut schliessender Metallstopfen hineinpasst. Diesen Stopfen durchbohrt, fest in ihn eingekitfet, ein kurzes, von — 12 bis + 50° C. in ganze Grade geteiltes, Thermometer, dessen kleine Spindel bis vor die Mündung des mittleren Schenkels reicht, der die Speiseflüssigkeit zuführt. Die breite Teilung des Thermometers erlaubt noch die Schätzung von mindestens $^1/_4{}^0$ C. In den unteren Schenkel der Anschlusskanüle ist der durchbohrte Kopf einer horizontalen Metallstange eingefügt. Diese hat die Kanüle und überhaupt die ganze Überleitungsvorrichtung zu halten und ist verschieblich an einer metallenen Tragevorrichtung angebracht, die ihrerseits wiederum an der früher erwähnten eisernen Stange des Stativs befestigt ist. Der das untere Ende des vertikalen Kanülenschenkels umgebende, mit Gewinde versehene Kopf der Metallstange umfasst mit Gummikonusverschraubung das Aortenröhrchen, an dem das Herz befestigt wird. Die Kanüle ist zu ihrer jetzigen Form aus der schon früher von Prof. Langendorff, Mass, Rusch etc. benutzten umgestaltet worden. Die ältere war vierschenklig + förmig gebaut, das Thermometer war fest in den oberen Schenkel eingekittet. Der vierte nach oben gerichtete Vertikalschenkel war mit einem Stückchen Gummischlauch versehen, dessen Ende eine Klemme trug. Dies war nötig, um die aus der durchströmenden Flüssigkeit sich ansammelnden Luftblasen, die sonst das Herz gefährden würden, heraus-

lassen zu können. Das Thermometer stekte in dem einem der horizontalen Röhrenschenkel. Jetzt ist das Thermometer im oberen Schenkel herausnehmbar, und die etwa vorhandene Luft wird durch kurze Lüftung des Thermometerkonus herausgelassen. Die Kanüle in ihrer neuen Gestalt ist einfacher und bequemer zu reinigen als die frühere.

Zum Schutze des Herzens, um seine Oberfläche vor Vertrocknung zu bewahren und um zu starke Abkühlung möglichst zu verhüten, kann es während seiner Funktion mit einem Glasrecipienten umgeben werden. Dieser hat die Gestalt einer grösseren umgekehrten Flasche, der der Boden fortgenommen ist. Er wird von einem Metallring getragen, mit dem er sich an einer Metallstange, die zu der erwähnten Tragevorrichtung gehört, von unten her über das Herz schieben lässt. Man schliesst ihn dann oben ab durch eine darübergeschobene Glimmerplatte, die nur mit einem schmalen Auschnitt für das Aortenröhrchen versehen ist. Den Hals des Recipienten verschliesst ein Gummistopfen. Ihn durchragt ein Glasrohr, durch das die Flüssigkeit, die das Herz passiert hat, ablaufen kann. Soll die Abkühlung ganz vermieden werden, so wird ein doppelwandiger Recipient benutzt, dessen Wassermantel auf 38—40° temperirt wird. Bei Abkühlungsversuchen enthält der zwischen den beiden Wänden des Recipienten befindlihe Raum kleine Eisstücken. Sollen die Kontraktionen des Herzens sich aufzeichnen, so wird in bekannter Weise die Herzspitze durch ein Metall-

häckchen oder eine sehr feine Engelmannsche Serrefine mit einem Faden versehen, der durch den Recipientenhals hindurchgeht. Der Stopfen kann dann fehlen. Der Faden führt zur

### Registrirvorrichtung.

Auch jetzt noch ist hier am Luftübertragungsverfahren festgehalten worden. Doch zeigt die jetzige Vorrichtung, gegenüber der früher benützten, eine weit grössere Einfachheit. Sie entspricht im ganzen dem hinlänglich bekannten und viel verwendeten Transmissionsmyographen von Marey. Die Aufnahmekapsel ist mit einem kurzen soliden Aluminiumhebel versehen, an dem der Faden durch ein kleines Häkchen befestigt wird. Die Gummifläche der Kapsel sieht nach unten. Dadurch wird bewirkt, dass die Systolen positiven Druck erzeugen, der dann auf die Schreibkapsel sich überträgt. Bei den früheren Anordnungen war das nicht der Fall; die Systole bewirkt hier eine Erweiterung der Kapsel; in den Curven schrieb sich deshalb die Systole nach unten auf, die Diastole nach oben. Jetzt sind die graphischen Aufzeichnungen so zu verstehen, dass der aufsteigende Kurvenschenkel der Kontraktion, der absteigende der Erschlaffung entspricht.

Es wird nun noch eine Vorrichtung zu beschreiben sein, die zwar sehr wohl bei dem Apparate fehlen kann, deren Anwendung sich jedoch in manchen Fällen sehr bewährt hat. Es ist das ein Pumpapparat. Während man nämlich sonst die in Schalen auf-

gefangene Speiseflüssigkeit nur in etwas unbequemer Weise mit Hülfe eines Steigetrittes in den Recipienten zurückbringen konnte, geschieht dies sehr bequem und leicht durch die Pumpvorrichtung. Sie setzt sich aus folgenden Teilen zusammen.

In einer zweihalsigen Wulffschen Flasche, die auf einer Metallplatte der schon mehrfach erwähnten Tragevorrichtung unterhalb des Glasrecipienten steht, der das Herz umgiebt, sammelt sich die durchgeströmte Flüssigkeit an, und zwar tropft sie aus dem Recipienten in ein Trichterrohr, das durch den einen Hals der Flasche, hier durch einen Gummistopfen abgedichtet, bis nahe auf den Boden führt. Am Ende des Rohres ist ein Gummimembranventil angebracht, das die Flüssigkeit leicht in die Flasche hinein, aber nicht daraus zurücktreten lässt. Der zweite Flaschenhals hat einen doppelt durchbohrten Gummistopfen. In der einen Bohrung steckt ein mit ⊢—Bohrung versehener Glashahn, dessen einer Schenkel nach aussen führt, während der andere mit einer Radfahrerpumpe in Verbindung gesetzt ist. Durch die andere Bohrung des Stopfens reicht bis auf den Boden der Wulffschen Flasche eine lange Glasröhre, die hoch hinauf bis über den Rand des Wasserbades emporragt und nach zweimaliger rechtwinkliger Krümmung in den darin befindlichen Blutrecipienten mündet. Im Folgenden wird die Handhabung dieser für manche Versuche wertvollen Pumpvorrichtung beschrieben werden.

## Handhabung des Apparates.

Kurze Zeit bevor das Tier, dessen Herz zum Versuche dienen soll, präparirt wird, wird das Bassin und damit auch das Messingrohr mit Wasser von 40° gefüllt. Die Mikrobrenner unter den Plantamour Ansätzen werden entzündet und die Flammen so gross genommen, dass die Temperatur des Wasserbades sich möglichst konstant erhält. Nun spült man die Gesamtleitung des Apparates am besten mit angewärmter 0,8 % Kochsalzlösung durch, um eventuelle Unreinlichkeiten zu entfernen. Dann füllt man die ebenfalls auf 40° angewärmte Speiseflussigkeit in den Recipienten, während der unten befindliche Senguerd'sche Hahn den Abfluss sperrt. Indessen wird das Herz soweit vorbereitet sein, dass es mit seiner Aortenröhre an der Anschlusskanüle angebracht werden kann, und jetzt wird der Hahn auf die nach aussen führende Bohrung gestellt, damit alle noch in der Messingrohrleitung befindliche Luft herausgepresst wird. Sobald völlig luftfreie Flüssigkeit an den Hahn gelangt, wird die Verbindung mit der Anschlusskanüle hergestellt, der Thermometerconus auf einen Augenblick gelüftet, sodass auch hier alle Luft verdrängt wird, und die Funktion des Herzens beginnt. Man tut gut, den vor der Anschlusskanüle befindlichen Schlauch zu Anfang durch die Regulirklemme stark zusammenzudrücken, damit nicht gleich der ganze Druck der Flüssigkeit auf das Herz wirkt, was üble Zufälle zur Folge haben kann; erst ganz allmählich beginnt man die Schraube zu lüften.

Die Flüssigkeit, die das Herz passiert hat, wird nun entweder in Schalen aufgefangen, um mit Luft geschüttelt in den Recipienten zurückgegossen zu werden, oder aber man benutzt den Pumpapparat. Hat sich eine genügende Menge von Flüssigkeit in der Wulffschen Flasche angesammelt, so stellt man die Verbindung derselben mit der Radfahrerpumpe durch geeignete Drehung des |— Hahnes her. Dann komprimiert man durch Pumpen die Luft in der Flasche und drückt so, indem das Gummimembranventil sich schliesst, die Flüssigkeit durch das Steigrohr in den Recipienten empor. Ist dies geschehen, so bewirkt wieder eine Drehung des |— Hahnes den Ausgleich der Flaschenluft mit der äusseren Atmosphäre, sodass das Gummimembranventil wieder Flüssigkeit passieren lässt. Ein kleinar Nachteil des Pumpapparates ist, dass die Speiseflüssigkeit nicht wie beim Auffangen in Schalen von Zeit zu Zeit durch Schütteln wieder mit Sauerstoff versehen werden kann; doch wird dafür leicht ein sehr vollkommener Ersatz getroffen, dadurch dass man von einer Sauerstoffbombe aus ständig einen O-Strom durch den Blutrecipienten hindurchleitet.

### Kontrolversuche.

Ich habe mich durch besondere Versuche davon überzeugt, in wie weit der Apparat den Ansprüchen an Genauigkeit, die an ihn gestellt werden können, genügt.

Dass der Druck, unter dem die Speisungsflüssigkeit in die Kranzgefässe einströmt, in ausreichender

Weise geändert werden kann, geht aus der obigen Beschreibung hervor. Die Handhabung der erwähnten Schraubklemme erlaubt genügende Variationen. Das Druckmaximum, das angewendet werden kann, ist durch die Höhe der ganzen Vorrichtung gegeben. Es beträgt ungefähr 1 Meter Blut (= 74 mm. Hg.), Meistens wird nur von einem Teil dieses Druckes Gebrauch gemacht; in manchen Fällen wäre es allerdings wünschenswert gewesen, ihn höher nehmen zu können. Dass dies nicht möglich, ist ein Nachteil des Apparates. Die Konstanz des Druckes ist natürlich nur eine annähernde, reicht aber für kürzere Versuche und bei sparsamer Speisung aus. Da die Blutflasche weit ist, ändert sich das Niveau der Flüssigkeit nur langsam.

Über ausreichende Gleichmässigkeit der Erwärmung des speisenden Blutstroms, auch bei Verwendung verschiedener Stromgeschwindigkeiten, habe ich eigne Beobachtungen angestellt, von denen hier drei mitgeteilt seien. Hiervon wurde der erste Versuch unter Fortlassung des Herzens angestellt, dessen Kranzgefässe durch ein enges Glasrohr ersetzt wurden.

Der Apparat wurde in der oben angegebenen Weise behandelt, das Wasserbad mit Wasser von 40° gefüllt und die Mikrobrenner entzündet; die Flammengrösse war an dem oberen $3^1/_2$ cm., am unteren $2^1/_2$ cm. Zur Rückschaffung der durchgeströmten Flüssigkeit in den Recipienten wurde der Pumpapparat verwendet.

**Versuch I.**

Der Recipient wurde mit Wasser von 40° gefüllt. Beobachtungszeit. $11^{10}$—$11^{20}$ Uhr.

Die Durchströmungsgeschwindigkeit betrug $9^1/_2$ ccm. pro Min., Temperatur hielt sich während der ganzen Zeit anf $34^1/_2{}^0$ konstant.

Beobachtungszeit $11^{25}$—$11^{40}$.

Durch die oben erwähnte Regulierschraube wurde die Durchströmungsgeschwindigkeit auf 24 ccm. pro Min. erhöht, Temperatur hielt sich auf $34^1/_2{}^0$ konstant.

Beobachtungszeit $11^{45}$—$12^{15}$.

Durchströmungsgeschwindigkeit wurde auf 16 ccm. pro Min. erniedrigt, Temperatur hielt sich auf $34^0$ konstant.

**Versuch II.**

Kaninchenherz. 12. I. 99.

Speisungsflüssigkeit: Ringerlösung (NaCl 0,8 %, $CaCl_2$ 0,05 %, KCl 0,03 %) mit gleichem Volumen 0,8 % Kochsalzlösung und einem ungemessenen Quantum Blut verdünnt, dazu 0,01 g Natriumbikarbonat auf 1 Liter Flüssigkeit. Diese Mischung wurde auf $40^0$ erwärmt und in den Recipienten gebracht. Temperatur des Wasserbades $40^0$

Beginn des Versuches 11 Uhr:

Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit über dem Herzen gemessen $34^0$.

Strömungsgeschwindigkeit: $19^1/_2$ ccm. pro Min.

$11^{15}$ Uhr:

Strömungsgeschwindigkeit auf 22 ccm. pro Min. gebracht, Temperatur $35^0$

$11^{30}$ Uhr:

Strömungsgeschwindigkeit 24 ccm pro Min.
Temperatur 36°

Das Herz hat dauernd kräftig gearbeitet.

**Versuch III.**

Katzenherz. 13. I. 99.

Speisungsflüssigkeit: Ringerlösung wie oben mit gleichem Volumen 0,8% Kochsalzlösung verdünnt, versetzt auf 1 Liter Flüssigkeit mit 0,01 g Natriumbikarbonat. Diese Mischung wurde auf 40° erwärmt und in den Recipienten gebracht. Temperatur des Wasserbades 40°
Beginn des Versuches $11^{10}$ Uhr:

Durchströmungsgeschwindigkeit 19 ccm. pro Min.,
Temperatur 36°

Das Herz schlägt frequent, aber schwach.

$12^{15}$ Uhr:

Speisungsflüssigkeit wurde mit gleichem Volumen Blut versetzt.
Durchströmungsgeschwindigkeit: 19 ccm. pro Min., Temperatur 35°

$12^{30}$ Uhr:

Durchströmungsgeschwindigkeit: 12 ccm. pro Min., Temperatur 34°

Herzaktion dauernd vorzüglich.

**Eine Vorrichtung zu Vergiftungsversuchen am isolierten Säugetierherzen.**

Nachdem durch Langendorff die Methode, das isolierte Säugetierherz überlebend zu erhalten, ausgebildet war, wurde sie zu den verschiedenartigsten Untersuchungen benutzt. Eine grössere Bedeutung für

die praktische Medizin gewann sie, als eine Reihe von Autoren, so Prof. Langendorf selber, dann Hedbom, Braun u. Mager, Gottlieb, Cleghorn und andere mehr, sie anwandten, um die Wirkung von arzneilichen und anderen Giftstoffen auf das isolierte Herz zu erproben. Zu solchen Untersuchungen ist der in unserem Laboratorium zumeist gebräuchliche Apparat unter Benutzung des Doppelflaschensystems sehr geeignet. Während nun für umfangreiche Arbeiten und sehr exakte Untersuchungen diese Methode am besten beibehalten wird, lag es doch nahe, zur gelegentlichen Demonstration der gewonnenen Resultate in der Vorlesung u. s. w. den oben beschriebenen Apparat zu benutzen. Da dieser aber nicht darauf eingerichtet ist, die Durchströmungsflüssigkeit ohne weiteres wechseln zu können, wie es dass Doppelflaschensystem ohne Schwierigkeiten erlaubt und wie es zum erfolgreichen längeren Operieren mit Giftlösungen nötig ist, so wurde ihm eine kleine Vorrichtung angefügt, die diese Bedingung erfüllt. Ausserdem bringt sie den Vorteil mit sich, dass bei ihrer Anwendung der Speiseapparat mit dem Giftstoff nicht in Berührung zu kommen braucht, was sonst für spätere Versuche verhängnisvoll sein könnte. Im Folgenden mag sie beschrieben werden.

Im Prinzip besteht sie aus einer Glasröhre, die sich gabelt und nach einer kleinen Strecke wieder zusammenschliesst. Die Gabeln sind durch Dreiweghähne für durchströmende Flüssigkeit unabhängig von einander gemacht. Der ganze Apparat ist 17 cm lang, die Entfernung der Gabeln von einander beträgt

$3^1/_2$ cm. Solange die Glasröhre ungeteilt ist, und zwar auf der Strecke von 2 cm, hat sie einen Durchmesser von 7 mm und ist ziemlich dickwandig. Ihre Lichtung beträgt nur 1 mm. Sie bildet den unpaaren Schenkel eines mit einem Dreiweghahn versehenen gabelförmigen Stückes. Der Hahn erlaubt den zuführenden Weg entweder gänzlich abzuschliessen, ihn in zwei abführende zu zerlegen oder schlieslich nur einen davon gangbar zu machen. Nach der Gabelung erweitern sich die beiden Schenkel des Rohres zu zylindrischen, horizontal liegenden Gefässen von 15 mm Durchmesser. Diese erweiterten Schenkel laufen einander parallel im Abstand von $3^1{}_2$ cm und sind je 8 cm lang. Jeder dieser langgestreckten Behälter hat ungefähr 9 ccm Inhalt. In der Mitte trägt jeder in seiner oberen Wand eine Tubulatur, deren flaschenhalsähnlicher Ansatz von einem eingeschliffenen Glasstopfen oder auch durch einen ein Thermometer tragenden Korkstöpsel verschlossen werden kann. Das andere Ende der zylindrischen Gefässe verengert sich wieder plötzlich, und beide münden nach einem kurzen Verlauf wieder in einen ⊤Hahn und verlassen diesen als unpaares Rohr.

Der Apparat wird nun bei der Speisungsvorrichtung horizontal in die Überleitungsanordnung eingeschaltet und zwar zwischen dem Stück Gummischlauch, das die Regulierklemme trägt und der Anschlusskanüle Da nun durch dies Zwischenhaltstück der Weg, den die durchströmende Flüssigkeit vom Messingrohr bis zum Herzen ungeschützt zurückzulegen hat, erheblich.

verlängert wird, so muss bei geringer Stromgeschwindigkeit und vor allem, wenn im Behälter Stagnation hervorgerufen wird, eine ungünstige Abkühlung der Speiseflüssigkeit eintreten. Um dies zu verhindern und zugleich um eine Stütze für den Apparat zu schaffen, wird er daher zwischen den ⊤ Hähnen quer von zwei dünnen Kupferplatten umfasst, die sich seiner Form anpassen. Vom unteren Blatt, das fest an der schon oft erwähnten eisernen Tragevorrichtung angebracht ist, wird es getragen, das obere ist abnehmbar und für die beiden Öffnungen in der Mitte der Behälter mit Ausschnitten versehen. Beide Blätter berühren sich innig und werden an ihrem anderen Ende, ein gut Stück von der Apparatumfassung entfernt, durch einen Mikrobrenner erwärmt. Die sorgfältig zu regulierende Erwärmung überträgt sich natürlich auf den Röhreninhalt.

Der Gebrauch des Apparates ist sehr einfach. Ich möchte vorausschicken, dass man am besten den Glasstopfen des einen Behälters und zwar desjenigen, der der Erwärmungsstelle nahe liegt, dauernd entfernt und durch ein in einen Korkstöpsel eingelassenes Thermometer ersetzt. Dieser Ersatz ist nötig, damit man über die Temperatur der Vergiftungsflüssigkeit genau orientiert ist. Der Beginn des Versuches ist genau so, als ob nur der grosse Apparat in Funktion trete. Dann kann man verschieden verfahren: Entweder man lässt zunächst beide Gabelschenkel durchströmen, sperrt darauf den einen ab und mischt einfach das Gift unter den stagnierenden Inhalt desselben, oder

es wird durch geeignete Drehung der ⊤Hähne nur der zweite thermometerlose Behälter in die Stromleitung eingeschaltet und bildet dann einfach ein Stück der Überleitungsanordnung.

Während jetzt das Herz seine Tätigkeit beginnt, hat man Musse, den ersten leeren Behälter mit der besonders zubereiteten Giftlösung zu füllen und mit dem Thermometer zu verschliessen, dessen Spindel in die Flüssigkeit hinabtauchen muss. Schon vorher ist der Mikrobrenner unter den Kupferblättern entzündet, und schnell überträgt sich deren Wärme auf dfe Giftlösung. Man wartet, bis ihre Temperatur der der strömenden Flüssigkeit nahe kommt und bis das Herz gerade recht kräftig und regelmässig schlägt. Nun wird durch gleichzeitige Umdrehung der ⊤Hähne die Strombahn umgeschaltet, und der Inhalt des Giftbehälters dem Herzen zugeleitet. Der Erfolg zeigt sich gar bald an den Kontraktionen des Herzens. Soll nun, nachdem das Gift das Herz passiert, und dieses sich eventuell wieder erholt hat, neue Zufuhr desselben oder eines anderen Giftstoffes stattfinden, so werden die Hähne wieder zurückgedreht, und die alte Leitung wird wieder hergestellt. Dann wird das Thermometer abgehoben, mit einer Pipette der Inhalt des Behälters, von dem ja der Strom abgesperrt ist, ausgesaugt und die Giftlösung eingefüllt. Der Versuch kann jetzt wieder beginnen. Natürlich ist dafür Sorge zu tragen, dass die vergiftete Lösung sich n u r durch ihren Giftgehalt von der ungiftigen Speisungsflüssigkeit unterscheidet.

## Vergiftungsversuche.

Zum Schluss sollen jetzt einige Versuche angeführt werden, die von mir hauptsächlich unternommen sind, um im Verein mit den oben berichteten Kontrolversuchen die Brauchbarkeit der beiden beschriebenen Apparate, vor allem aber des zuerst geschilderten, darzutun, die daneben aber ältere Untersuchungen bestätigt und einige neue Resultate gebracht haben.

In den Versuchen wurden Katzen- und Kaninchenherzen verwandt; zu ihrer Ernährung wurde eine den Erfahrungen unseres Laboratoriums entsprechend zusammengesetzte Ringer-Lösung benutzt, die in bestimmtem, bei den einzelnen Versuchen aber verschiedenen Verhältnis mit Blut des betreffenden Tieres gemischt wurde. Andre Male wurde, wie sonst üblich, das Blut des Tieres mit der gleichen Menge 0,8 proc. Na Cl-Lösung gemischt. Über die Versuchsmethode mich zu verbreiten, vor allem was die Präparation des Herzens anbetrifft, halte ich für unnötig, da sie ja ganz nach den Angaben von Prof. Langendorff gehandhabt wurde, und diese dürften hinreichend bekannt sein.

Der Pumpapparat ist bei diesen Versuchen in Wegfall gekommen, weil die vergiftete Speiseflüssigkeit von der anderen geschieden werden musste, was nur durch getrenntes Auffangen in Schalen möglich war, und weil die notwendige graphische Registrierung des Herzschlages seine Anbringung ausschloss. Als zu prüfende Gifte wurden verwandt: Muscarin,

Helleborein, Curare, Nebennierenextrakt und Extrakt sympathischer Ganglien.

## I. Muscarin.

Die Wirkung des Muscarins bei Säugetieren ist längst bekannt, und auch sein Einfluss auf das isolierte Säugetierherz ist bereits (zuerst von Langendorff) untersucht worden. So war von meinem Versuche nichts Neues mehr zu erwarten.

Von einer älteren, fast gesättigten Muscarinlösung wird eine Spur, soviel an einem Glasstäbchen beim Eintauchen haften blieb, unter die Flüssigkeit im Giftbehälter gemischt und dann in das kräftig schlagende Herz geleitet. Es folgt hier das Protokoll, dem wie bei allen späteren Versuchen die vom Herzen selbst aufgezeichneten Kurven zu Grunde liegen.

### Versuch I.

Katzenherz 17. I. 03.

110 ccm Katzenblut mit gleichem Volumen 0,8 prozent. Kochsalzlösung verdünnt.

Als Gift wurde eine Spur Muscarin angewandt.

Das Herz schlägt gut, Kontraktionsgrösse zunächst noch ungleich, Kontraktionen geringfügig alternierend.

| Zeit | Frequenz* | Kontraktionsgrösse* | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 25 sec. vor dem Wechsel zu Giftblut | 16 | 16 | Kontraktionen schön regelmässig, geringfügig alternierend. Temperatur der Durchströmungsflüssigkeit nur 29 1/2° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 15 | 16 | Kontraktionen regelmäss. Temperatur 29 1/2° C. |
| 40 sec. später | 15 | 12 | Kontraktionsgrösse stetig abnehmend, bald darauf plötzliche Verlangsamung des Herzschlages. |
| 1 Min. 40 sec. | 8 | 8 | Kontraktionen bleiben regelmässig. Das Herz verkürzt sich merklich. Temperatur 29° C. |
| 3 Min. | 11 | 12 | Kontraktionen regelmäss. Das Herz erholt sich. |

Bald darauf neuer Zusatz von Muscarin (Spur) mit ähnlichem Erfolge; doch gelingt es nicht, durch Speisung mit unvergiftetem Blute die Vergiftungserscheinungen wieder zu beseitigen.

---

Man sieht, dass das Protokoll die früheren Erfahrungen lediglich bestätigt: die lähmende, die Frequenz und zugleich die Energie herabsetzende Wirkung des Giftes tritt trotz der minimalen Dosis ganz deutlich auf.

### II. Helleborein.

Die Digitaliskörper sind mit Rücksicht auf ihre eminent praktische Bedeutung schon seit langer Zeit viel-

*) Hier und bei allen folgenden Protokollen ist die Frequenz der Herzschläge für 5 Sekunden ausgezählt, die Kontraktionsgrösse ist in Millimetern angegeben.

fachen Untersuchungen unterworfen worden. William Withering war der erste, der ihre eigentümliche Wirkung auf das Herz entdeckte und vor allem die auftretende Verlangsamung des Pulses betonte. Am isorlierten Säugetierherzen sind sie von Hedbom, Braun und Mager, Gottlieb untersucht worden.

Ich verwandte eine kleine ungemessene Menge Helleborein, die in einem Teil der Speiseflüssigkeit gelöst und in den Giftbehälter gefüllt wurde. Hier das Protokoll meines Versuches.

**Versuch II.**

Kaninchenherz 20. I. 03.

50 ccm Kaninchenblut mit 60 ccm Ringerlösung (0,9 proz. NaCl; 0,01 proz. KCl; 0,01 proz. $NaHCO_3$; 0,01 proz. $CaCl_2$) verdünnt.

Als Gift wird kleine ungemessene Menge Helleborein verwandt.

Das Herz schlägt mit kurzer Unterbrechung regelmässig.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 40 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 9 | 7 | Kontraktionen regelmäss. Temp. 30 1/2 ° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 9 | 7 | Kontraktionen regelmäss. Temp. 30 1/2 ° C. |
| 1 Min. 35 sec. später | 7 | 10 | Allmähliche Zunahme der Kontraktionsgrösse, Abnahme der Frequenz. Temp. 30° C. |
| 2 Min. 30 sec. | 7 | 12 | Höchste Höhe der Kontraktionsgrösse. Temp. 30° C. |
| 4 Min. | 6 | 10 | Abnahme der Frequenz und Kontraktionsgrösse. Temp. 30° C. |
| 5 Min. 48 sec. | — | — | Plötzlicher Herzstillstand. Schon vorher stärkere Abnahme der Frequen u. Kontraktionsgrösse. |

Es folgt noch eine Gruppe von Kontraktionen, dann Herztod.

---

Ein einzelner Versuch, wie dieser, kann ja sonst auf irgend welche Bedeutung keinen Anspruch machen, da er aber mit dem, was die erwähnten Autoren gefunden haben, zum Teil übereinstimmt, hat er doch einigen Wert.

Wie Withering es zuerst am Menschen entdeckte, wie die oben angeführten Forscher am isolierten Säugetierherzen neben manchen anderen Wirkungen der Digitaliskörper fanden, zeigt auch mein Protokoll eine deutliche Abnahme der Frequenz und eine Verstärkung der Kontraktionen des Herzens. Die initiale

Reizung mit Beschleunigung des Pulses, die sich häufiger nach den Angaben der Experimentatoren einstellt, fehlt allerdings. Der plötzliche Herztod ist vielleicht auf Anwendung einer zu hohen Giftdosis zurückzuführen.

### III. Curare.

Dass das indianische Pfeilgift bei Säugetieren wie bei Kaltblütern ausser der Lähmung der motorischen Nerven auch Wirkungen auf den Blutkreislauf besitzt, ist bekannt. Durch hohe Dosen kann man den Blutdruck so herunter bringen, dass das Tier zu grunde geht. Gewöhnlich sieht man diese Wirkung nicht als eine primäre Herzwirkung an, bezieht sie vielmehr auf eine Lähmung von Vasomotoren und sekundäre Schädigung des Herzschlages durch diese. Obwohl diese Deutung sehr wahrscheinlich sein dürfte, fehlen doch diesbezügliche Versuche am isolierten Säugetierherzen. Um diese Lücke auszufüllen, wurden die nachfolgenden Versuche unternommen.

Ich benutzte Calebassenkurare, von dem das Institut einen grossen Vorrat besitzt, dessen Herkunft uns aber nicht bekannt ist. Von dem in einer Reibschale zerriebenen Gifte wurde eine einprozentige Lösung hergestellt und filtriert. Die weitere Zubereitung der Lösung und deren quantitative Verwendung ist bei den einzelnen Protokollen angegeben. Abgesehen vom ersten Versuch ist darauf gesehen, dass die Curare-Ringerlösung in demselben Verhältnis

mit Blut versetzt wurde, wie die als Speiseflüssigkeit verwandte Ringerlösung. Zu scheiden sind die Versuche noch insofern, als bei den ersten beiden Versuchen frisch bereitete Lösung, beim dritten eine ältere verwandt wurde.

### Versuch III.

Katzenherz. Frische Curarelösung. 30. 1. 03.

100 ccm Katzenblut mit doppeltem Volumen Ringerlösung verdünnt.

Eine kleine Quantität Curare ist in der Reibschale zerrieben. 1 Decigramm davon abgewogen und in 10 ccm Ringerlösnng in der Kälte gelöst Die Lösung wird filtriert. Sie ist dann klar und dunkelbraun gefärbt.

Das Herz schlägt sehr regelmässig.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 25 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 12 | 11 | Kontraktionen sehr regelmässig. Temp. 35° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut (1 ccm Curarelösung auf 8 ccm Ringerblut) | 12 | 10 | Kontraktionen regelmässig. Temp. 35° C. |
| 25 sec. später | 12 | 10 | Herzschlag unverändert |
| 40 sec. | 12 | 10 | „ „ |
| 1 Min. 7 sec. | 12 | 9 | Es treten jetzt aber Unregelmässigkeiten ein, die auf lange Zeit hinaus bleiben. Sonst keine Veränderungen. Temperat. sinkt allmählich auf 32°C. Kontraktionsgrösse und Frequenz nehmen dann etwas ab, später aber wieder zu |

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| Ca. 30 Min. darauf zweite Giftblutzufuhr (2 ccm Curarelösung auf 7 ccm Ringerblut) | | | |
| 20 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 10 | 11 | Die Herzaktion ist jetzt bedeutend regelm. geworden. Temp. 27° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 11 | 12 | Temp. 27° C. |
| 30 sec. später | 11 | 12 | Herzschlag unverändert. Temp. 27°C. |
| 50 sec. | 11 | 12 | „ „ „ |
| 1 Min. 30 sec. | 12 | 11 | Die Unregelmässigkeiten in der Herzaktion verschwinden fast ganz. Temp. steigt allmählig auf 28° C. |

Die Coronarzirkulation vermindert sich schliesslich etwas, die Kontraktionsgrösse nimmt ein wenig ab. Darauf wird die Blutzufuhr verstärkt und Frequenz und Kontraktionsgrösse heben sich wieder, sodass die Blutzufuhr wieder vermindert wird. Nach langer Zeit, während das Herz schliesslich schön regelmässig geschlagen hat, allmählig aber eine natürliche Abnahme der Kontraktionsgrösse eingetreten ist,

| | | | |
|---|---|---|---|
| wird zum 3. Male Giftblut (6 ccm Curarelösung auf 8 ccm Ringerblut) zugeführt | | | |
| 30 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 14 | 6 | Herzschlag schön regelmässig. Temper. jetzt 32½° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 14 | 6 | Herzschlag unverändert. |
| 30 sec. später | 14 | 6 | do. do. Temp. dauernd 32½° C. |
| 1 Min. | 14 | 6 | do. do. |
| 2 Min. | 14 | 7 | do. do. |

## Versuch IV.

Katzenherz. Frische Curarelösung. 13. 2. 03.

100 ccm Katzenblut mit doppeltem Volumen Ringer lösung verdünnt.

Curarelösung wird in derselben Weise wie früher zubereitet (2 Decigramm in 20 ccm Ringerlösung gelöst). In dem gleichen Verhältnis, wie das Blut mit Ringerlösung verdünnt ist, wird unverdünntes Blut mit der Curarelösung versetzt (3 Blut + 6 Curarelösung) und als Giftblut zugeführt. Das Herz schlägt regelmässig, später etwas alternierend.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 30 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 11 | 10 u. 12 | Kontraktionen regelmäss. alternierend. Temp. 27° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 11 | 10 u. 12 | Kontraktionen regelmäss. alternierend. Temp. 27° C. |
| 30 sec. später | 11 | 10 u. 12 | Vorübergehend tritt eine Unregelmässigkeit in Herzschlag auf. Temp. 27° C., dann wird das Alternieren stärker. |
| 1 Min. | 10 | 8 u. 12 | Keine irgend wie bedeutsamen Veränderungen. Temp. 26½° C. |
| 2 Min. 30. sec. | 9 | 7 u. 11 | Das Alternieren des Herzschlages hält an. Frequenz und Kontraktionsgrösse sinken etwas, nehmen später wieder zu. |

Nach langer Zeit, während das Herz mehr oder weniger stark alternierend, zuweilen auch etwas unregelmässig schlägt,

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| wird zum 2. Male Giftblut (Curarelösung in dem gleichen Verhältnis wie vorher mit Blut verdünnt) zugeführt. | | | |
| 30 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 8 | 5 u. 7 | Die Coronarcirkulation ist geringer geworden, sodass auch Frequenz u. Kontraktionsgrösse gesunken sind. Temp. 28° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 8 | 5 u. 7 | |
| 30 sec. später | 8 | 5 u. 7 | Keine bedeutsame Veränderung des Herzschlages. Temp. 28° C. |
| 1 Min. | 8 | 4 u. 6 | do. |

Da die Coronarcirkulation immer mehr abnimmt, wird schliesslich die Blutzufuhr verstärkt; die Herzarbeit wird darauf besser, später sehr schön regelmässig.

| | | | |
|---|---|---|---|
| Es wird darauf zum 3. Male Giftblut (8 ccm Curarelösung + 4 ccm Blut) zugeführt. | | | |
| 30 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 10 | 7 | Die Kontraktionen sehr schön regelmässig u. in ihrer Grösse gleichwertig. Temp. 27½° C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut | 10 | 7 | do. |
| 30 sec. später | 10 | 7 | do. |
| 1 Min. | 9 | 6 | do. |
| 1 Min. 30 cec. | 9 | 6 | do. |

Herzarbeit bleibt dauernd gut. Frequenz und Kontraktionsgrösse nehmen nach Verstärkung der Blutzufuhr wieder bedeutend zu.

## Versuch V.

Katzenherz. Alte Curarelösung. 21. II. 03.

100 ccm Katzenblut mit 200 ccm Ringerlösung verdünnt.

Curarelösung, wie früher zubereitet (2 Decigramm in 20 ccm Ringerlösung gelöst), hat 8 Tage hindurch unfiltriert im Thermostaten gestanden. Am Gebrauchstage wurde sie filtriert, und war dann eine Lösung von tiefbrauner Färbung.

Das Herz schlägt von Beginn des Versuches sehr schön regelmässig.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 25 sec. vor dem Wechsel zum Giftblut | 13 | 13 | Kontraktionen schön regelmässig. Temp. 30½°C. |
| Beim Wechsel zum Giftblut (6 ccm Curarelösung + 3 ccm Blut) | 13 | 13 | do. |
| 30 sec. später | 12 | 12 | Kontraktionsgrösse und Frequenz sind etwas gesunken, doch bleibt die Herzaktion sehr regelmässig und gleichwertig. Temp. 31°C. |
| 1 Min. | 11 | 10 | |
| 2 Min. | 11 | 10 | |
| 3 Min. | 11 | 10 | |

Die Herzarbeit bleibt auf lange Zeit hinaus sehr regelmässig, Kontraktronsgrösse und Frequenz heben sich nach Verstärkung der Blutzufuhr wieder auf die alte Höhe.

Wenn man die Protokolle durchsieht, fällt sofort auf, dass Veränderungen, wie sie ein Herzgift sicher hervorrufen würde, nirgends zu finden sind, trotzdem das Curare in geradezu enormen Dosen verwandt wurde, die, dem lebenden Tiere injiziert, trotz der

hohen hier eintretenden Verdünnung sicher stark schädigend, wahrscheinlich sogar tötlich gewirkt haben würden. Es treten zwar zweimal, nachdem das Curare dem Herzen zugeführt ist, Unregelmässigkeiten in den Kontraktionen auf; wer aber häufiger mit isolierten Herzen gearbeitet hat, wird wissen, wie oft solche ohne jedes Zutun entstehen, wenn nicht für vollkommen gleichmässige Blutspeisung, genügende und gleichmässige Erwärmung, völligen Schutz vor Vertrocknung der Herzoberfläche etc. Sorge getragen wird. Von einer specifischen Giftwirkung kann sicher nicht die Rede sein, weder bei der frisch bereiteten noch bei der älteren Lösung. Diese letztere wurde angewandt, weil mehrfach behauptet wird, dass in älteren Lösungen (ein sehr langes Stehenlassen der frischen wurde von mir durch ein 8tägiges Aufbewahren im Thermostaten zu ersetzen gesucht) sich besondere Giftwirkungen bemerkbar machen. Mein Versuch spricht dagegen, wenigstens was das isolierte Herz anbetrifft.

So stimmen die Resultate meiner drei Versuche mit den aus den Erfahrungen am lebenden Tier gewöhnlich abgeleiteten Folgerungen überein. Immerhin war, wie oben angeführt, eine spezielle Untersuchung an dem aus dem Verband mit dem ganzen Tier herausgelöstem Herzen eines warmblütigen Tieres noch nicht angestellt worden und demgemäss auch nicht überflüssig.

## IV. Nebennierenextrakt.

Es mag hier noch kurz ein Versuch mit Nebennierenextrakt erwähnt werden, der in Bezug auf die Herzwirkung auch nur bestätigenden Wert hat.

Nachdem von verschiedenen Autoren Erfahrungen veröffentlicht worden über den enorm Blutdruck steigernden Einfluss intravenös inhizierten Nebennierenextraktes, stellten Hedbom und Gottlieb am isolierten Herzen, Cleghorn an der isolierten Herzspitze Versuche damit an. Alle kamen zu demselben Resultat, dass nämlich dem Extrakt ausser der peripheren stark gefässverengernden Eigenschaft, die ja schon feststand, eine kräftige, direkte Herzwirkung zukommt.

Zu meinem Versuch verwandte ich die Nebennieren des Tieres, dessen Herz benutzt wurde, die Zubereitung ist aus dem Protokoll ersichtlich. Es ist noch zu sagen, dass dasselbe Herz schon zu einem Versuch mit Ganglienextrakt gedient hat, worauf ich später zurückkommen werde.

### Versuch VI.

Katzenherz. 24. II. 03.

100 ccm Katzenblut mit dem doppelten Volumen Ringerlösung verdünnt.

Die beiden Nebennieren des Tieres werden in einer Reibschale mit Glaspulver zerrieben und mit 6 ccm Ringerlösung extrahiert. Das Ganze wird filtriert und von der trüben, weisslich gefärbten Lösung werden 3 ccm mit 3 ccm Ringerlösung verdünnt und mit 3 ccm unverdünntem Blut versetzt.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 25 sec. vor dem Wechsel zum Extraktblut | 15 | 10 | Herzaktion sehr regelm. Temp. 29° C. |
| Beim Wechsel z. Extraktblut | 15 | 10 | do. |
| 15 sec. später | 15 | 15 | Kontraktionsgr. hebt sich kräftig. Temp. 29° C. |
| 30 sec. | 15 | 22 | Kontraktionen erreichen ihre grösste Höhe. T. 29° C. |
| 40 sec. | 15 | 21 | Allmählig gehen die Kontraktionen wieder zu der letztenangegebenenHöhe herunter, doch halten sie sich in dieser noch auf |
| 1 Min. 30 sec. | 13 | 16 | lange Zeit hinaus. Temp. dauernd 29° C. Herzarbeit stets regelmässig. |

Man sieht, dass mein Experiment von einem sehr schönen Erfolg begleitet ist; innerhalb 30 sec. nach Einführung des Extraktblutes steigert sich die Energie des Herzens mächtig und hält sich lange auf einer Höhe, die seine Tätigkeit vorher bei weitem übertrifft, und zwar ohne dass eine stärkere Durchblutung eingetreten wäre. Es ist also auch mein Versuch ein Beweis dafür, dass Nebennierenextrakt die Energie des Herzschlages steigert.

### V. Extrakt sympathischer Ganglien.

Unter den mannigfachen Versuchen, die über die Wirkung verschiedener Organextrakte auf das isolierte Säugetierherz angestellt worden sind, befinden sich auch solche mit dem Extrakt sympathischer Ganglien.

Cleghorn fand, dass Ganglienextrakt, den Versuchstieren intravenös injiziert, ein beträchtliches Sinken des Blutdruckes verursachte und zwar durch Einwirkung auf die Blutgefässe selbst. Beim Durchleiten des Extraktes durch die isolierte Herzspitze stellte sich heraus, dass grosse Dosen die Kontraktionen der Herzens verlangsamten und ihre Höhe herabminderten, kleine Dosen dagegen die Kontraktionsgrösse beträchtlich steigerten.

Zur Nachprüfung der Cleghornschen Resultate unternahm ich meine beiden Versuche. Zu dem ersten verwandte ich sympathische Ganglien des Tieres, von dem das Herz benutzt wurde, zu dem zweiten sympathische Ganglien eines am Tage vorher geschlachteten Rindes. Die nähere Zubereitung des Extraktes zeigen die Protokolle.

### Versuch VII.

Katzenherz. 24. II. 03.

100 ccm Katzenblut mit dem doppelten Volumen Ringerlösung verdünnt.

Die beiden oberen sympathischen Cervicalganglien jederseits und die beiden ersten Thoracalganglien werden aus dem Tier herauspräpariert, in einer Reibschale mit Glaspulver zerrieben und mit 6 ccm Ringerlösung extrahiert; die Masse wird filtriert. Von der trüben weisslichen Lösung werden 3 ccm mit 3 ccm Ringerlösung verdünnt und zu 3 ccm unverdünntem Blut gesetzt.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 30 scc. vor dem Weehsel zum Extraktblut | 10 | 9 | Kontraktionen ziemlich regelmässig. Temp. 29° C. |
| Beim Wechsel zum Extraktblut | 10 | 9 | do. |
| 25 sec. später | 12 | 11 | |
| 45 sec. | 13 | 13 | Frequenz sowohl als Kontraktionsgrösse haben sich gehoben, die Coronarcirkulation ist spontan stärker geworden. Temp. 29° C. |
| 1.30 sec | 13 | 12 | Die Höhe der Kontraktionen nimmt allmählich wieder ab, die Frequenz bleibt. Temp. 29° C. |
| Nach einiger Zeit wird zum 2. Mal Extraktblut gleicher Zusammensetzung zugeleitet. | | | |
| 20 sec. vor dem Wechsel zum Extraktblut | 13 | 10 | Die Kontraktionen sind jetzt schön regelmässig. Temp. 30° C. |
| Beim Wechsel zum Extraktblut | 13 | 10 | do. |
| 30 sec. später | 13 | 11 | |
| 45 sec. | 13 | 12 | Deutlicher Einfluss des Extraktblutes auf die Höhe der Kontraktionen sichtbar Temp. 30° C. |
| 2 Min. | 13 | 10 | Kontraktionsgrösse hat wieder abgenommen. Herz arbeitet dauernd sehr regelmässig. Temp. 30° C. |

## Versuch VIII.

Katzenherz. 4. III. 03.

100 ccm Katzenblut mit doppeltem Volumen Ringerlösung verdünnt.

Die beiden oberen sympathischen Halsganglien eines am Tage vorher geschlachteten Rindes werden mit Glaspulver in einer Reibschale zerrieben und die Masse mit 35 ccm Ringerlösung extrahiert; das Ganze wird filtriert, die Lösung ist dann trübe, von weisslicher Farbe. Davon werden 6 ccm mit 3 ccm unverdünntem Blut versetzt.

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| 30 sec. dem Wechsel zum Extraktblut | 14 | 13 u. 10 | Herz schlägt regelmässig alternierend. Temp. 32½°C. |
| Beim Wechsel zum Extraktblut | 14 | 13 u. 10 | Herz schlägt regelmässig alternierend. Temp. 32²/₂°C. |
| 30 sec. später. | 14 | 14 u. 11 | Die Steigerung der Kontraktionsgrösse beginnt. Temp. 32½°C. |
| 35 sec. | — | — | Leider riss an dieser Stelle das Herzhäckchen ab, sodass die Kurvenzeichnung unterbrochen wurde. |
| 5 sec. nach Wiederbefestigung des Häckchen | 14 | 15 u. 12 | Die Verstärkung der Herzkontraktion ist trotz der Unterbrechung in der Aufzeichnung noch zu sehen. |
| 1 Min. 30 scc. später | 14 | 13 u. 10 | Die Höhe der Kontraktionen nimmt allmählich wieder ab. Das Herz schlägt weiter regelmässig alternierend. Temp. 34° C. |

| Zeit | Frequenz | Kontraktionsgrösse | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| Nach einiger Zeit wird zum zweitenmal Extraktblut gleicher Zusammensetzung zugeführt | | | |
| 30 sec. vor dem Wechsel zum Extraktblut | 14 | 10 u. 8 | Herz schlägt regelmässig alternierend. Temp. 31½°C. |
| Beim Wechsel zum Extraktblut | 14 | 10 u. 8 | Herz schlägt regelmässig alternierend. Temp. 31½°C. |
| 35 sec. später | 14 | 12 u. 10 | |
| 50 sec. | 14 | 13 u. 11 | Von dieser Höhe geht die Kontraktionsgrösse dann allmählig wieder herab. Temp. 31½° C. |
| Längere Zeit darauf wird zum dritten Male Extraktblut gleicher Zusammensetzung zugeführt. | | | |
| 30 sec. vor dem Wechsel zum Extraktblut | 11 | 9 u. 8 | Herz schlägt regelmässig, das Alternieren ist geringer geworden. Temp. 29½C. |
| Beim Wechsel zum Extraktblut | 11 | 9 u. 8 | Herz schlägt regelmässig. |
| 1 Min. später. | 11 | 10 u. 9 | Wie vorher eine wenn auch geringere Steigerung der Kontraktionsgrösse zu konstatieren. Temp. 29° C. |
| 1 Min. 30 sec. | 11 | 11 u. 9 | |

Meine Protokolle bestätigen die Resultate der Cleghornschen Untersuchungen. Eine Vermehrung der Herzenergie nach Zuleitung des Extraktblutes ist

unzweifelhaft vorhanden. Freilich ist sie nur unerheblich und lange nicht so stark, wie sie durch Nebennierenextrakt hervorgerufen wurde. Doch hätte sich vielleicht durch Anwendung etwas grösserer Dosen eine bedeutendere Steigerung der Kontraktionsgrösse erzielen lassen. Wichtig ist, dass sich bei den Versuchen auch eine Steigerung der Stromgeschwindigkeit nach der Extraktblutzuleitung konstatieren liess, und es ist nun zweifelhaft, ob die Steigerung der Energie oder die Vermehrung des Blutstroms das Primäre gewesen ist, da einerseits Verstärkung des Herzschlages Vermehrung des Blutstroms hervorruft, andrerseits Zunahme der Strömung die Energie des Herzschlages steigert.

Bei einem Rückblick auf die angestellten Untersuchungen ist hervorzuheben, dass diese keineswegs alle als gleichwertig zu betrachten sind. Einen besonderen Platz müssen jedenfalls meine Versuche mit Curare einnehmen, da ja bisher derartige noch nicht unternommen sind, und da zugleich sichere Resultate geliefert sind, die auf einigen Wert Anspruch machen können.

Die übrigen Versuche dienen, wie schon oben betont, mehr dem Hauptzweck meiner Arbeit, die Tauglichkeit des verwendeten Apparates und seiner Ergänzungsvorrichtung zu den angegebenen Zwecken zu beweisen. Ich glaube, das ist im Grossen und Ganzen gelungen.

Von Mängeln ist der Apparat allerdings nicht frei. Besonders wird durch die Verwendung des zur Giftzuleitung dienenden Glasapparates die Temperaturregulierung schwieriger. Sie liesse sich aber durch Benutzung eines passenden Wasserbades erreichen.

Da es sich nur um kurzdauernde Demonstrationsversuche handeln soll, ist eine grössere Temperaturkonstanz übrigens nicht erforderlich.

Ich möchte aber noch einmal darauf hinweisen, dass zu genauen Versuchen, die eine völlige Gleichmässigkeit von Druck und Temperatur, eine möglichste Vermeidung zufälliger Schädigungen (z. Bsp. das Vertrocknen von Teilen der Oberfläche des Herzens) verlangen, der neben dem beschriebenen im hiesigen Institut dauernd in Gebrauch befindliche Wasserbadapparat mit Doppelflaschen und sonstigem Zubehör entschieden den Vorzug verdient.

Zum Schlusse dieser Mitteilungen sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Langendorff, für die Überweisung des Themas und für die freundliche Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

# Literatur.

*Langendorff,* Unters. am überlebenden Säugetierherz. Arch. f. d. ges. Physiologie. Bd. LXI 1895 und Bd. LXVI 1897.

„ Herzmuskel und intrakardiale Innervation. Ergebn. d. Physiol. 1902. II. Abt. S. 263.

*Franz Schlüter,* Die Reizleitung im Säugetierherzen. Dissertat. Rostock 1902 und Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 89, 1902.

*Hedbom,* Über die Einwirknng verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. Skandin. Arch. für Physiologie 1898 u. 99.

*Gottlieb,* Über Herzmittel und Vasomotorenmittel. Verhandlg. des XIX. Kongresses für innere Medizin zu Berlin. 1901. S. 21.

„ Über Wirkung des Nebennierenextraktes auf Herz und Gefässe. Arch. f. experim. Path. und Pharmakol. Bd. XLIII S. 285 und ebenda Bd. XXXVIII. 1898.

*Cleghorn,* The action of animal extracts etc. American Journal of Physiolog. Vol. II. 1899 S. 273.

„ The physiological action of extrakts of the sympathetic ganglin. American Journal of Physiol. Vol. II 1899 S. 471.

*Braun und Mager*, Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolierte Säugetierherz (Langendorffsches Präparat). Sitzgsber. d. kaiserl. Akad. d. Wissensch. Math. n. naturwiss. Klasse. Bd. CVIII Abt, VII. Nov. 1899.

„ Über die Wirkung der Galle u. gallensauren Salze auf das isol. Säugetierherz. Ebendaselbst.

# Lebenslauf.

Emil Julius Friedrich Paul Weidner wurde am 9. November 1877 zu Rostock als Sohn des verstorbenen Arztes Dr. phil. Eduard Weidner geboren. Er besuchte das Gymnasium zu Rostock, bis er Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife entlassen wurde. Er widmete sich zunächst dem Studium der Chemie, ging dann aber im zweiten Semester zur Medizin über. Bis zur Absolvierung des Tentamen physicum am 27. Juli 1899 war er an der Universität Rostock immatrikuliert. Im Wintersemester 1899/1900 studierte er in München und kehrte dann wieder nach Rostock zurück, wo er am 6. Dezember 1902 das Staatsexamen und am 26. Oktober 1903 das Examen rigorosum bestand.